

FOSZFONÁT OLDALLÁNCOT TARTALMAZÓ N-HETEROCIKLUSOK ELŐÁLLÍTÁSA MULTIKOMPONENSŰ REAKCIÓKKAL

Tóth Nóra, Hümpfner Evelyn, Rávai Bettina, Tajti Ádám, Keglevich György, Bálint Erika

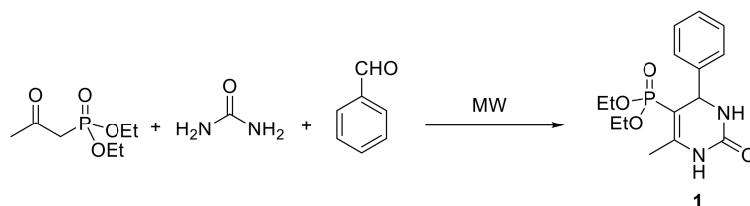
*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék, 1111 Budapest,
Budafoki út 8.*

Szerves foszforvegyületekkel az élet számos területén találkozhatunk. Előfordulnak a mezőgazdaságban, a műanyagiparban és a gyógyászatban is.^[1] Az α -aminofoszfonátok és származékaik – az α -aminosavak szerkezeti analógjaiként – sokrétű bioaktivitással rendelkeznek (antibiotikumok, enziminhibitorok, antimetabolitok, vírusellenes-, tumorelles-, rovarellenes szerek).^[2] Kutatócsoportunkban is foglalkoznak α -aminofoszfonátok és α -aminofoszfin-oxidok előállításával Kabachnik–Fields-reakción keresztül.^[3] Hatékony eljárást dolgoztak ki mikrohullámú (MW) reaktorban katalizátor és sok esetben oldószer nélkül.

Az elmúlt években a heterociklusos aminofoszfonátok iránt is megnőtt az érdeklődés, melyekhez leghatékonyabban multikomponensű reakciókon keresztül juthatunk. A többkomponensű reakciók előnyei közé tartozik a nagy atomhatékonyság, a gyors, egyszerű és környezetbarát megvalósíthatóság, valamint az idő- és energiatakarékosság.^[4]

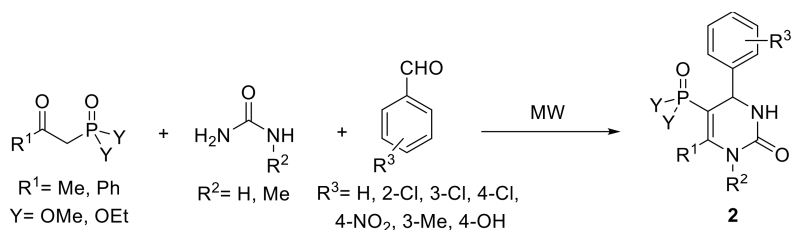
Kutatómunkám során célul tűztük ki β -ketofoszfonátok Biginelli-reakciójának vizsgálatát (1. ábra). Először a dietil-2-oxopropilfoszfónát, a benzaldehid és a karbamid modellreakcióját tanulmányoztuk. Az irodalmi előzmények alapján különféle savkatalízist (PTSA, Sc(OTf)₃, Yb(OTf)₂, vagy Zn(OTf)₂) alkalmazva toluolban vagy acetonitrilben forralva végeztünk kísérleteket. A legjobb eredményeket alapul véve, a reakciót MW besugárzás hatására is megvalósítottuk. A reagensok mólarányát, a katalizátor mennyiségét, a hőmérsékletet, valamint a reakcióidőt változtatva maximalizáltuk a konverzió értékét.

3. ábra. A dietil-2-oxopropilfoszfónát Biginelli-reakciója MW körülmények között



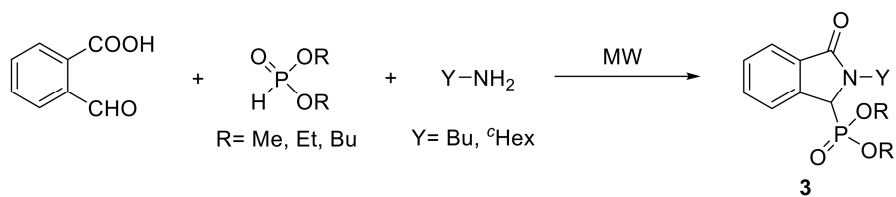
Az optimálisnak talált körülmények között, a β -ketofoszfonát (dimetil-2-oxopropilfoszfónát, dietil-(2-oxo-2-feniletil)foszfónát), a karbamid (*N*-metilkarbamid), illetve a benzaldehid (2-klórbenzaldehid, 3-klórbenzaldehid, 4-klórbenzaldehid, 4-nitrobenzaldehyd, 3-metilbenzaldehyd, 4-hidroxibenzaldehid) változtatásával további származékokat (2) állítottunk elő (2. ábra).

2. ábra. A Biginelli-reakció kiterjesztése további származékok előállítására



Tanulmányoztuk továbbá a formil-benzoész, dialkil-foszfítok (dimetil-foszfít, dietil-foszfít, dibutil-foszfít) és primer aminok (butil-amin, ciklohexil-amin) Kabachnik–Fields-reakcióját is, mely során izoindolin-gyűrűs vegyületeket (3) állítottunk elő (3. ábra). A kondenzációkat katalizátor és oldószer nélkül, MW besugárzás hatására valósítottuk meg, vizsgáltuk a hőmérséklet és a reakcióidő változtatásának hatását.

3. ábra. Speciális Kabachnik-Fields reakció formil-benzooesavval



Köszönetnyilvánítás: A kutatás az NKFIH FK123961 pályázat részfinanszírozásával, a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (BO/00278/17/7), valamint az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-18-4-BME-131 Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült.

- [1] *SPR - Organophosphorus Chemistry*; D. W. Allen, D. Loakes, J. C. Tebby, Eds.; Vol. 45, RSC Cambridge, 2016
- [2] *Aminophosphonic and Aminophosphinic acids: Chemistry and Biological Activity*; V. P. Kukhar, H. R. Hudson, Eds.; Wiley: Chichester, 2000
- [3] G. Keglevich, E. Bálint; *Molecules* **2012** (17) 12821-12835
- [4] M. Haji, *Beilstein Journal of Organic Chemistry* **2016** (12) 1269-1301